

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI
PENGIKAT DAN *CROSPVIDONE* SEBAGAI PENGHANCUR**



DANIEL OKTAVIANUS

2443013013

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2017

**OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK
(*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI
PENGIKAT DAN *CROSPVIDONE* SEBAGAI PENGHANCUR**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
Memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
Di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH:

DANIEL OKTAVIANUS

2443013013

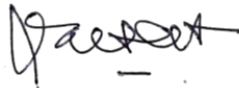
Telah disetujui pada tanggal 24 Mei 2017 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt
NIK. 241.98.0351

Mengetahui,

Ketua Penguji



RM. Wuryanto Hadinugroho, S. Farm., M.Sc., Apt
NIK. 241.10.0750

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan PVP K-30 sebagai Pengikat dan Crospovidone sebagai Penghancur** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 24 Mei 2017



Daniel Oktavianus
2443013013

Saya menyatakan dengan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa sikripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sangsi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 24 Mei 2017



Daniel Oktavianus
2443013013

ABSTRAK

OPTIMASI FORMULA TABLET EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) MENGGUNAKAN PVP K-30 SEBAGAI PENGIKAT DAN *CROSPVIDONE* SEBAGAI PENGHANCUR

**DANIEL OKTAVIANUS
2443013013**

Daun Sirsak (*Annona muricata* L) merupakan salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai penurun kadar asam urat. Tujuan penelitian untuk mendapatkan formula optimum tablet ekstrak daun sirsak yang memenuhi persyaratan dengan metode *factorial design* 2 faktor dan 2 level yaitu konsentrasi PVP K-30 (1% sebagai tingkat rendah dan 3% sebagai tingkat tinggi) dan konsentrasi *crospovidone* (3% sebagai tingkat rendah dan 5% sebagai tingkat tinggi), menentukan pengaruh konsentrasi PVP K-30 sebagai pengikat dan *crospovidone* sebagai penghancur dan interaksinya terhadap mutu fisik tablet. Metode granulasi basah dipilih untuk membuat tablet. Dosis tablet yang digunakan adalah 100 mg ekstrak per 300 mg tablet. Respon yang dilihat untuk mendapatkan formula optimum adalah kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Konsentrasi PVP K-30 mampu signifikan menurunkan kerapuhan dan waktu hancur tablet. Konsentrasi *crospovidone* mampu signifikan menurunkan kerapuhan dan meningkatkan waktu hancur tablet. Interaksi antara PVP K-30 dan *crospovidone* mampu signifikan meningkatkan waktu hancur tablet. Formula optimum terpilih konsentrasi PVP K-30 1,23 % sebagai pengikat dan konsentrasi *crospovidone* 4,65 % sebagai penghancur dengan prediksi sifat mutu fisik tablet yaitu kekerasan 4,42 kp, kerapuhan 0,23 %, dan waktu hancur 20,04 menit, sedangkan hasil penelitian diperoleh kekerasan 4,57 kp, kerapuhan 0,15 % dan waktu hancur tablet 14,35 menit, terdapat perbedaan bermakna pada waktu hancur tablet teoritis dan penelitian, sedangkan tidak ada perbedaan bermakna pada kekerasan dan kerapuhan tablet teoritis dan penelitian.

Kata kunci: optimasi, tablet, ekstrak sirsak, PVP K-30, *crospovidone*

ABSTRACT

FORMULA OPTIMIZATION OF TABLET CONTAINING THE EXTRACT OF SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L.) USING PVP K-30 AS A BINDER AND CROSPVIDONE AS A DISINTEGRANT

DANIEL OKTAVIANUS
2443013013

Soursop leaves (*Annona muricata* L.) is one of the plant which traditionally use to lowering uric acid concentration. The purposes of this research were to determine optimum formula tablet soursop extract which produce tablets with appropriate on physical characteristic used factorial design method with two factors and two level are concentration PVP K-30 (1% as low level of concentration and 3% as high level of concentration) and crospovidone (3% as low level of concentration and 5% as high level concentration), determine effect of combination concentration PVP K-30 as binder and concentration of crospovidone as the disintegrator, and their interactions on physical tablets quality. The tablet was formulated with wet granulation method. The extract was used with dosage 100 mg extract each of 300 mg tablet. Response observed to determine the optimum formula are hardness, friability, and tablet disintegration time. The concentrations of PVP K-30 was significantly affect decreasing of friability and disintegration time. The concentrations of crospovidone was significantly affect decreasing of friability and increasing of tablet disintegration time. Interaction between PVP K-30 and crospovidone was significantly affect increasing of tablet disintegration time. Optimum formula chosen can be made with concentration PVP K-30 1.23 % as binder and concentration crospovidone 4.65 % as disintegrator and the prediction of physical characteristic tablet would have 4.42 kp (hardness), 0.23 % (friability) and 20.045 minutes (disintegration time). The result which was obtained by testing were 4.57 kp (hardness), 0.149 % (friability) and 14.35 minutes (disintegration time). There was significant difference at the theory and result disintegration time, but no significant difference at the hardness and friability.

Keywords : optimization, tablet, soursop extract, PVP K-30, *crospovidone*.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul **“Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) menggunakan PVP K-30 sebagai Pengikat dan *Crospovidone* sebagai Penghancur”** dapat terselesaikan dengan baik. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sejak masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini, sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kelemahan dan kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya suatu masukan serta saran yang bersifat membangun di masa yang akan datang.

Keberhasilan dalam penulisan skripsi ini, tidak lepas dari kesempatan, bantuan, bimbingan dan motivasi berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan rahmat dan anugerahNya dari awal, selama proses sampai saya telah menyelesaikan studi sarjana ini dengan baik.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt, sebagai Dosen Pembimbing I, terima kasih telah memberikan banyak saran, nasehat, memberikan waktu luang, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan serta memberi petunjuk dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
3. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt, sebagai Dosen Pembimbing II, terimakasih banyak saran, nasehat, memberikan waktu luang,

tenaga, pikiran, dan kesabaran dalam membimbing, mengarahkan, serta memberi petunjuk dan motivasi dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.

4. R.M. Wuryanto Hadinugroho, S.Farm., M.Sc., Apt dan Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt, sebagai Tim Dosen Penguji, terimakasih atas dukungan dan masukan selama penulisan skripsi.
5. Sumi Wijaya, Ph.D., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
6. Prof. Dr. J. S. Ami Soewandi, sebagai Dosen Penasehat Akademik selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Segenap Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengajarkan segala sesuatu tentang dunia kefarmasian selama masa perkuliahan.
8. Kepala Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida dan Farmakognosi-Fitokimia yang telah memberikan ijin dan fasilitas bagi penulis untuk melakukan penelitian.
9. Seluruh Staf Tata Usaha, Laboran Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya khususnya Bapak Samsul Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida, Bapak Tri Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia dan Bapak Dwi Laboratorium Penelitian.
10. Papa dan Mama yang telah memberikan waktu, dukungan, dan pengertian sampai dapat menyelesaikan studi S1 Farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Kepada teman-teman seperjuangan, terima kasih kepada Grup Daun Sirsak (Dyan, Feblyn, Inda, dan Oland) dan Grup Solida (Sanky,

Gerarda, Anita, Ella, Intan, Luke, Cherlyn, Prila, dan Denanda), kakak kelas yang membantu (Kak Sally, Kak Dei, Kak Ersi, Kak Erni, Kak Cynthia, dan Kak Feli).

12. Kepada semua pihak yang telah berpartisipasi atas penulisan skripsi yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Demikian yang penulis dapat sampaikan, atas segala kesalahan dan kekurangannya penulis mohon maaf yang sebesar-besarnya, semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan bagi perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya. Atas perhatiannya penulis ucapkan terima kasih.

Surabaya, 24 Mei 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	8
1.3 Tujuan Penelitian.....	9
1.4 Hipotesis Penelitian.....	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	10
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1 Tinjauan Tentang Tanaman Sirsak.....	11
2.2 Tinjauan Zat Aktif berkhasiat Daun Sirsak : Rutin	14
2.3 Tinjauan Tentang Ekstrak	17
2.3.1 Ekstraksi Cara Panas.....	17
2.3.2 Ekstraksi Cara Dingin	17
2.3.3 Ekstrak	18
2.4 Tinjauan Tentang Skrining Fitokimia	19
2.5 Tinjauan Tentang Standarisasi	19
2.5.1 Parameter Non Spesifik	19
2.5.2 Parameter Spesifik	21

	Halaman
2.6	Tinjauan Tentang Granul..... 23
2.7	Tinjauan Tentang Tablet 24
2.8	Tinjauan Tentang Mutu Fisik Granul 28
2.8.1	Kelembapan Granul 29
2.8.2	Sifat Alir Granul 29
2.9	Tinjauan Tentang Metode Granulasi Basah Pembuatan Tablet..... 31
2.10	Tinjauan Tentang Mutu Fisik Tablet..... 33
2.10.1	Keseragaman Bobot Tablet..... 33
2.10.2	Keseragaman Ukuran Tablet..... 33
2.10.3	Kerapuhan Tablet..... 34
2.10.4	Kekerasan Tablet 34
2.10.5	Waktu Hancur Tablet 35
2.11	Tinjauan Tentang Bahan Tambahan..... 35
2.11.1	Povidone (PVP K-30) 35
2.11.2	<i>Crospovidone</i> 37
2.11.3	Avicel PH 101 39
2.11.4	Magnesium Stearat..... 41
2.12	Tinjauan Tentang Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i> 41
2.13	Tinjauan tentang Kromatografi Lapis Tipis 43
2.13.1	Definisi Kromatografi 43
2.13.2	Tinjauan tentang Fase Diam dan Fase Gerak pada Kromatografi Lapis Tipis..... 45
2.13.3	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Gerakan Noda dalam Kromatografi Lapis Tipis 46

	Halaman
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	48
3.1 Jenis Penelitian	48
3.2 Rancangan Penelitian	48
3.3 Variabel Operasional	49
3.4 Bahan	50
3.4.1 Bahan Utama	50
3.4.2 Bahan Tambahan	50
3.5 Alat	51
3.6 Tahapan Penelitian	51
3.6.1 Standarisasi Ekstrak Air Daun Sirsak	51
3.6.2 Parameter Non Spesifik	52
3.6.3 Parameter Spesifik	53
3.6.4 Skrining Fitokimia	55
3.6.5 Penentuan Profil Zat Aktif Berkhasiat secara Kromatografi	57
3.6.6 Pembuatan Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak	57
3.6.7 Desain Optimasi dengan Metode <i>Factorial Design</i>	59
3.6.8 Uji Mutu Fisik Granul	60
3.6.9 Uji Mutu Fisik Tablet	61
3.6.10 Penentuan Profil Zat Aktif dalam Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak secara Kromatografi Lapis Tipis	62
3.7 Analisis Data	63
3.8 Hipotesa Statistik	64
3.8.1 Hipotesa Statistik Antar Bets	64
3.8.2 Hipotesa Statistik Antar Formula	66
3.9 Skema Kerja	68

BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	69
4.1 Hasil dan Pembahasan Standarisasi Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	69
4.2 Hasil dan Pembahasan Skrining Fitokimia Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	72
4.3 Hasil dan Pembahasan Penentuan Profil Rutin secara Kromatografi Lapis Tipis pada Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	74
4.4 Hasil dan Pembahasan Penentuan Profil Rutin secara Kromatografi Lapis Tipis pada Tablet dan Granul Optimum Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	76
4.5 Hasil dan Pembahasan Uji Mutu Fisik Granul	79
4.6 Hasil dan Pembahasan Uji Mutu Fisik Tablet	81
4.6.1 Keseragaman Bobot Tablet	82
4.6.2 Keseragaman Ukuran Tablet	82
4.6.3 Kekerasan Tablet	83
4.6.4 Kerapuhan Tablet	85
4.6.5 Waktu Hancur Tablet	86
4.7 Optimasi Formula Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak	88
4.7.1 Kekerasan Tablet	88
4.7.2 Kerapuhan Tablet	90
4.7.3 Waktu Hancur Tablet	92
4.7.4 Mutu Fisik Granul Optimum Ekstrak Air Daun Sirsak	97
4.7.5 Mutu Fisik Tablet Optimum Ekstrak Air Daun Sirsak	98
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	100

	Halaman
5.1 Kesimpulan	100
5.2 Saran.....	100
DAFTAR PUSTAKA	101
LAMPIRAN	111

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Daun sirsak (<i>Annona muricata</i> Folium)	11
2.2 Kerangka flavonoid	15
2.3 Struktur senyawa rutin	15
2.4 Struktur kimia <i>povidone</i>	35
2.5 Stuktur kimia <i>crospovidone</i>	37
2.6 Struktur kimia avicel	39
2.7 Struktur kimia magnesium stearat	41
4.1 Serbuk ekstrak air daun sirsak	69
4.2 Profil kromatografi lapis tipis senyawa pada ekstrak air daun sirsak	75
4.3 Profil kromatografi lapis tipis pada tablet dan granul optimum ekstrak air daun sirsak	78
4.4 <i>Contour plot</i> kekerasan tablet ekstrak air daun sirsak	89
4.5 <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet ekstrak air daun sirsak	91
4.6 <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ekstrak air daun sirsak	9
4.7 <i>Superimposed contour plot</i> tablet ekstrak air daun sirsak	95

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Sub Kelas Flavonoid.....	15
2.2 Hubungan Sudut Diam, Carr's Index, dan Hausner Ratio terhadap Sifat Alir	31
2.3 Bobot Rata-Rata dan Penyimpangan terhadap Bobot Rata-Rata	33
2.4 Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Tingkat.....	43
2.5 Indeks Polaritas Pelarut	47
3.1 Penentuan Zat Aktif Rutin secara Kromatografi Lapis Tipis.....	57
3.2 Formula Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak	59
3.3 Desain Optimasi Formula Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak	60
3.4 Dasar Pemilihan Formula Optimum	64
4.1 Hasil Standarisasi Ekstrak Air Daun Sirsak	70
4.2 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Air Daun Sirsak.....	73
4.3 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	75
4.4 Hasil Kromatografi Lapis Tipis Tablet dan Granul Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.).....	77
4.5 Hasil Uji Mutu Fisik Granul	79
4.6 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet	81
4.7 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet.....	82
4.8 Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	83
4.9 Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	85
4.10 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	86

4.11 Rangkuman Data Hasil Percobaan dengan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	88
4.12 Persyaratan Untuk Mendapatkan Daerah Optimum	94
4.13 Prediksi Formula yang Masuk Daerah Optimum Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	96
4.14 Formula Optimum Tablet Ekstrak Air Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) berdasarkan Metode <i>Factorial Design</i>	97
4.15 Hasil Uji Mutu Fisik Granul Formula Optimum	98
4.16 Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Formula Optimum	98
4.17 Perbandingan Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis	99

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A. HASIL PENGAMATAN STANDARISASI EKSTRAK NON SPESIFIK DAN SPESIFIK EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK (<i>Annona muricata</i> L.).....	111
B. HASIL PENGAMATAN SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK (<i>Annona muricata</i> L.).....	115
C. HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK.....	116
D. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KERSERAGAMAN BOBOT	125
E. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KESERAGAMAN UKURAN	128
F. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KEKERASAN	131
G. HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER KERAPUHAN	135
H. HASIL UJI MUTU TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DENGAN PARAMETER WAKTU HANCUR	139
I. CARA PERHITUNGAN DESIGN EXPERT	143
J. HASIL ANALISIS DATA DENGAN DESIGN EXPERT SECARA DESIGN FAKTORIAL UNTUK RESPON KEKERASAN TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK	144

K.	HASIL ANALISIS DATA DENGAN DESIGN EXPERT SECARA DESIGN FAKTORIAL UNTUK RESPON KERAPUHAN TABLET EKSTAK AIR DAUN SIRSAK	146
L.	HASIL ANALISIS DATA DENGAN DESIGN EXPERT SECARA DESAIN FAKTORIAL UNTUK RESPON WAKTU HANCUR TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK	148
M.	HASIL UJI MUTU FISIK TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK BERDASARKAN FORMULA OPTIMUM.....	150
N.	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA KEKERASAN TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK	153
O.	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA KERAPUHAN TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK	154
P.	HASIL UJI STATISTIK HASIL PERCOBAAN DAN HASIL TEORITIS PADA WAKTU HANCUR TABLET EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK	155
Q.	SERTIFIKAT ANALISA EKSTRAK AIR DAUN SIRSAK DARI PT. JAVAPLANT, KARANGANYAR, SURAKARTA	156
R.	SERTIFIKAT ANALISA PVP K-30	159
S.	SERTIFIKAT ANALISA <i>CROSPVIDONE</i>	160
T.	SERTIFIKAT ANALISA AVICEL PH-101	161
U.	SERTIFIKAT ANALISA MAGNESIUM STEARAT	162
V.	UJI TABEL F	163
W.	UJI TABEL Z.....	165
X.	TABEL T.....	167